

Данные, приведённые в таблице 1 демонстрируют, что третий триместр беременности, осложнённой ЗРП, сопровождается статистически достоверно более выраженной реакцией эндотелия – 22 (18; 25) ЦЭК у пациенток в основной группе и 12 (9; 15) ЦЭК у пациенток группы контроля, соответственно ($p < 0,001$). Данный факт подчёркивает роль дисфункции эндотелия в процессе формирования ЗРП, его повышенную десквамацию при наличии патологического симптомокомплекса, сопровождающего внутриутробную гипотрофию. При беременности, осложнённой ЗРП, содержание iNOs в сыворотке крови равнялось 9,46 (0; 17,9) пг/мл, что составляет 63,4% от аналогичного показателя при физиологической беременности – 14,93 (6,46; 20,95) пг/мл, $p = 0,036$. Этот факт подтверждает срыв адаптации у пациенток с ЗРП. В условиях неполноценной инвазии трофобласта, неполного ремоделирования спиральных маточных артерий снижение высвобождения вазодилатирующего агента вследствие снижения продукции iNOs, приводит к усугублению плацентарной недостаточности и прогрессированию гипотрофии плода.

На рисунке 1 приведены ROC-кривые прогнозирования исхода беременности в зависимости от количества ЦЭК (а) и концентрации iNOs (б), определяемых в третьем триместре беременности. Оптимальным порогом классификации, обеспечивающим максимум чувствительности и специфичности, является количество ЦЭК, равное 17 клеткам/100 мкл. В этой точке чувствительность равна 85%, это означает, что у 85% беременных женщин с диагностированной ЗРП диагностический тест будет положительным. Специфичность в данной точке составляет 88%, следовательно, пациентки с неосложненным течением беременности в 12% случаев будут иметь положительный результат теста (количество ЦЭК будет более 17 клеток/100 мкл). Подобный высокоспецифичный диагностический тест позволит диагностировать только доподлинный риск рождения маловесного ребёнка у пациенток с ЗРП.

Оптимальным порогом классификации, обеспечивающим максимум чувствительности и специфичности, является концентрация iNOs, равная 19,15 пг/мл. При этом чувствительность составила 35%, специфичность – 100%. Факт сниженной продукции данной NO-синтазы у пациенток с ЗРП может являться лабораторным критерием декомпенсации и указывает на необходимость дополнительного динамического наблюдения за беременностью с целью раннего выявления клинических признаков прогрессирующей плацентарной недостаточности и оптимального выбора срока родоразрешения.

Выводы. 1. У беременных женщин с ЗРП в третьем триместре статистически достоверно снижено содержание iNOs в сыворотке крови по сравнению с физиологической беременностью, что патогенетически приводит к нарушению реализации генетического потенциала роста плода и обуславливает формирование ЗРП.

2. Гипотрофия плода характеризуется усилением десквамации эндотелия на фоне низкой концентрации iNOs в сыворотке крови, что проявляется достоверным ростом количества ЦЭК в венозной крови пациенток с ЗРП.

Литература

1. Preventing stillbirths through improved antenatal recognition of pregnancies at risk due to fetal growth restriction / J. Gardosi [et al.] // Public Health. – 2014. – Vol. 128, № 8. – P. 698-702.
2. Reduction of maternal circulating endothelial progenitor cells in human pregnancies with intrauterine growth restriction / F. Calcaterra [et al.] // Placenta. – 2014. – Vol. 35, № 7. – P. 431-436.

ДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫЙ ПОДХОД К ГИПОТРОФИИ ПЛОДА

*Ковалёв Е.В., Занько Ю.В., Арестова И.М., Киселёва Н.И., Дейкало Н.С., Кожар Е.Д.
УО «Витебский государственный медицинский университет»*

Актуальность. Группу плодов с массо-ростовыми характеристиками ниже 10-го перцентиля для соответствующего гестационного срока можно дихотомически разделить на две популяции: в первую входят плоды с задержкой роста, обусловленной плацентарной недостаточностью, во вторую – конституционно-маловесные плоды (КМП), снижение фетометрических показателей относительно принятых номограмм у которых связано с особенностями их генетического потенциала роста. Первая группа новорождённых характеризуется высокими показателями перинатальной заболеваемости и смертности, в то время как группа КМП таковых особенностей не демонстрирует.

Цель работы: определить патофизиологические основы формирования конституционной маловесности и патологической задержки роста плода.

Материал и методы. Всего было обследовано 52 пациентки в сроке беременности 31-37 недель. Основную группу составили 22 беременные женщины, беременность у которых осложнилась нарушением маточно-плацентарного кровотока, а новорождённые имели массо-ростовые характеристики ниже 10 перцентиля для соответствующего гестационного срока. В контрольную группу вошли 30 пациенток, родивших маловесных к сроку гестации детей и беременность у которых не сопровождалась нарушением маточно-плацентарного кровотока. У данных пациенток определялись количество циркулирующих эндотелиальных клеток (ЦЭК) в плазме венозной крови, содержание интерлейкина-10 (ИЛ-10), ИЛ-23, С-реактивного белка (СРБ) в сыворотке

венозной крови, а также содержание мочевой кислоты в сыворотке пуповинной крови. Полученные данные были обработаны при помощи пакета прикладных статистических программ Statistica 6.0.

Результаты и обсуждение. Данные о количестве ЦЭК, содержании ИЛ-10, ИЛ-23, СРБ в венозной крови и мочевой кислоты в пуповинной крови пациенток изучаемых групп представлены в таблице 1.

Таблица 1. Содержание ИЛ-10, ИЛ-23 (пг/мл), СРБ (мг/л), ЦЭК и мочевой кислоты (мкмоль/л) в сыворотке крови обследованных беременных женщин, Ме (25%; 75%)

Показатель	Группы обследованных пациенток				Р
	N	ЗРП с плацентарной недостаточностью	n	ЗРП без плацентарной недостаточности	
ЦЭК	18	24 (21; 26)	29	21 (17; 24)	0,025
Мочевая кислота, мкмоль/л	14	422,4 (331,4; 513,1)	21	288,1 (218,3; 373,7)	<0,001
ИЛ-10, пг/мл	15	8,6 (2,8; 12,9)	27	16,2 (6,0; 25,0)	0,049
ИЛ-23, пг/мл	15	2654 (1410; 3630)	27	3181 (2550; 3510)	0,28
СРБ, мг/л	15	12,54 (12,54; 12,81)	27	12,65 (12,57; 12,89)	0,93

Примечание: р – вероятность справедливости нулевой гипотезы при сравнении с контрольной группой.

Формирование ЗРП на фоне плацентарной недостаточности происходит при достоверно более выраженной реакции эндотелия по сравнению с конституционной маловесностью плода (24 ЦЭК (21; 26) и 21 (17; 24), соответственно), а также сниженной противовоспалительной активности сыворотки крови беременных женщин, демонстрируемой достоверно сниженной концентрацией ИЛ-10 у данной группы пациенток (8,6 пг/мл (2,8; 12,9) и 16,2 пг/мл (6,0; 25,0), соответственно). Активность провоспалительного звена, изученного на примере оценки концентрации ИЛ-23 и СРБ в сыворотке крови беременных женщин с гипотрофией плода различного генеза статистически значимо не различалась в указанных группах. Факт внутриутробной гипоксии плодов у пациенток группы ЗРП на фоне плацентарной недостаточности подтверждается статистически значимо более высоким уровнем мочевой кислоты в сыворотке смешанной пуповинной крови беременных данной группы - 422,4 мкмоль/л (331,4; 513,1) в группе пациенток с плацентарной недостаточностью и 288,1 (218,3; 373,7) в группе без таковой, соответственно ($p < 0,001$).

С целью оценки прогностической ценности определения концентрации мочевой кислоты в смешанной пуповинной крови пациенток, новорождённые у которых по массо-ростовым характеристикам были ниже 10-го перцентиля, с целью выделения группы детей высокого риска по формированию осложнений перинатального периода, был проведён ROC-анализ (рисунок 1).

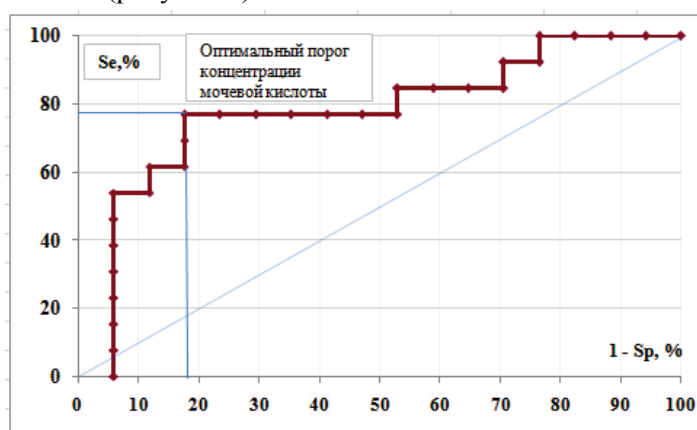


Рисунок 1. ROC-кривая определения маловесных новорождённых высокого перинатального риска в зависимости от концентрации мочевой кислоты, определяемой в сыворотке пуповинной крови

Анализ предсказательной ценности определения мочевой кислоты для разделения ЗРП и КМП показал, что оптимальным порогом классификации данного параметра является 331,36 мкмоль/л. При этом чувствительность составила 76,9%, специфичность 82,3%. Площадь под ROC-кривой составила 0,8, что даёт основание предсказательную способность предлагаемой модели охарактеризовать как хорошую. Площадь под характеристической кривой статистически значимо ($p = 0,024$) превышает площадь под диагональю, равную 0,5.

Выводы.

1. Формирование ЗРП, обусловленной плацентарной недостаточностью сопровождается снижением противовоспалительного цитокинового звена при усилении десквамации эндотелия беременных женщин.

3. Определение концентрации мочевой кислоты в пуповинной крови выше 331,36 мкмоль/л является ценным прогностическим критерием формирования осложнений перинатального периода у новорождённых с массо-ростовыми характеристиками ниже 10-го перцентиля.